MONOGRAPHIE DE PRODUIT

CRÈME CANESTEN® 6

Crème vaginale de clotrimazole à 1 %, normes de Bayer

CRÈME CANESTEN® 3

Crème vaginale de clotrimazole à 2 %, normes de Bayer

CRÈME CANESTEN® 1

Crème vaginale de clotrimazole à 10 %, normes de Bayer

CRÈME CANESTEN® 1 COMBI-PAK

Crème de clotrimazole à 1 % et à 10 %, normes de Bayer

COMPRIMÉS CONFORT CANESTEN® 1 COMBI-PAK

Comprimés vaginaux de clotrimazole à 500 mg, normes de Bayer
Crème de clotrimazole à 1 %, normes de Bayer

COMPRIMÉS CONFORT CANESTEN® 3 COMBI-PAK

Comprimés vaginaux de clotrimazole à 200 mg, normes de Bayer
Crème de clotrimazole à 1 %, normes de Bayer

RECHARGE DE CRÈME EXTERNE CANESTEN®

Crème de clotrimazole à 1 %, normes de Bayer

(clotrimazole)
Normes de Bayer
Antifongique

Bayer Inc.
77 Belfield Road
Toronto (Ontario) M9W 1G6

Date de révision :
1er avril 2013 – no 163615

© 2013, Bayer Inc.

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

CANESTEN®
(clotrimazole)
Normes de Bayer

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antifongique

MODE D'ACTION

CANESTEN® agit principalement en altérant la barrière perméable de la membrane cellulaire des champignons. CANESTEN® inhibe la biosynthèse de l'ergostérol, un élément constitutif essentiel de la membrane cellulaire des champignons. Quand la synthèse de l'ergostérol est inhibée, en tout ou en partie, la cellule n'est plus en mesure de se construire une membrane cellulaire normale, ce qui entraîne la mort du champignon.

L'exposition de *Candida albicans* au clotrimazole provoque la fuite de composés phosphorés intracellulaires dans le milieu ambiant, en même temps qu'une dégradation des acides nucléiques cellulaires et qu'une libération de potassium. Ces réactions intenses se produisent peu de temps après que ce microorganisme soit entré en contact avec le médicament, et se traduisent par une inhibition de la prolifération fongique qui est fonction de la durée d'exposition au médicament et de la concentration de ce dernier.

INDICATIONS

La crème CANESTEN® 6 est indiquée pour le traitement en 6 jours de la candidose vaginale.

La crème CANESTEN® 3 est indiquée pour le traitement en trois jours de la candidose vaginale.

Les comprimés confort CANESTEN® 3 sont indiqués pour le traitement en trois jours de la candidose vaginale.

La crème CANESTEN® 1 est indiquée pour le traitement en 1 jour de la candidose vaginale.

Les comprimés confort CANESTEN® 1 sont indiqués pour le traitement en 1 jour de la candidose vaginale.

Les trousses Combi-Pak CANESTEN® sont indiquées pour le traitement en 1 ou 3 jours de la candidose vaginale.

La recharge de crème externe CANESTEN® et la crème externe CANESTEN® sont indiquées pour le traitement topique des irritations externes causées par la candidose vulvovaginale.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité aux préparations CANESTEN®.

PRÉCAUTIONS

Les comprimés vaginaux CANESTEN® ne doivent pas être pris par voie orale.

La crème externe CANESTEN® et la crème vaginale CANESTEN® ne doivent pas être utilisées à des fins ophtalmiques.

En cas d'infections vaginales fréquentes ou d'infection à levures survenant moins de deux mois après la précédente, la patiente doit consulter un médecin.

Comme c'est le cas avec tous les agents topiques, ce médicament peut entraîner une sensibilisation cutanée. Le cas échéant, on doit cesser d'employer les préparations topiques CANESTEN® et entreprendre le traitement qui convient.

Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles.

La femme peut avoir des relations sexuelles pendant le traitement par CANESTEN®, mais la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

L'administration concomitante de clotrimazole par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus. Il faut dont suivre les patientes de près afin de déceler les symptômes d'une surdose de tacrolimus/sirolimus.

Effets sur la fertilité

On n'a pas mené d'études auprès de sujets humains sur les effets du clotrimazole sur la fertilité; toutefois, au cours des études sur les animaux, le médicament n'a pas eu d'effets sur la fertilité.

Usage pendant la grossesse

On a peu de données sur l'usage du clotrimazole chez les femmes enceintes. Selon les études sur les animaux, le clotrimazole n'a pas d'effets nuisibles directs ou indirects sur la reproduction (voir « Reproduction et tératologie »). Même si la muqueuse vaginale de la femme, qu'elle soit enflammée ou saine, n'absorbe presque pas le clotrimazole administré par applications intravaginales, les comprimés vaginaux CANESTEN® et la crème vaginale CANESTEN® ne devraient pas être utilisés pendant le premier trimestre d'une grossesse, sauf si le médecin juge ce traitement essentiel au bien-être de sa patiente. Il se peut que l'emploi d'applicateurs ne soit pas souhaitable chez certaines femmes enceintes. En de tels cas, on devra envisager d'insérer les comprimés vaginaux avec les doigts.

Usage pendant l'allaitement

Les études pharmacodynamiques/toxicologiques sur les animaux ont montré que le clotrimazole et ses métabolites passaient dans le lait. La femme doit cesser d'allaiter pendant le traitement par le clotrimazole.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les études expérimentales et thérapeutiques, ainsi que les essais cliniques de grande envergure ont démontré que les préparations CANESTEN® sont bien tolérées lorsqu'elles sont administrées par applications topiques.

Recharge de crème externe CANESTEN® :

Troubles du système immunitaire : réaction allergique (syncope, hypertension, dyspnée, urticaire)

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : cloques, inconfort/douleur, œdème, érythème, irritation, desquamation/exfoliation, prurit, rash, douleur cuisante/sensation de brûlure

Crème CANESTEN® 6, crème CANESTEN® 3, crème CANESTEN® 1, crème CANESTEN® 1 Combi-Pak, comprimés confort CANESTEN® 1 Combi-Pak et comprimés confort CANESTEN® 3 Combi-Pak :

Troubles du système immunitaire : réaction allergique (syncope, hypertension, dyspnée, urticaire)

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : desquamation génitale, prurit, œdème, érythème, douleur cuisante, cloques, inconfort, irritation cutanée générale, douleur pelvienne et hémorragie vaginale

Trouble gastro-intestinal : douleur abdominale

Deux des 419 patientes (0,5 %) traitées à l'aide de la crème vaginale à 1 % ont éprouvé des effets indésirables que l'on a jugés possiblement liés à l'utilisation de ce médicament. Il s'agissait de cystite intercurrente et d'une sensation de brûlure dans le vagin qui n'ont pas commandé l'abandon du traitement, n'ont pas eu de conséquences graves et n'ont pas entraîné de complications.

Les comprimés vaginaux à 100 mg ont aussi été bien tolérés. Seulement quelques cas d'effets indésirables, essentiellement des sensations de brûlure et de légères réactions cutanées, ont été signalés. Au cours des études ayant servi à comparer les schémas thérapeutiques de trois et sept jours, 4 des 212 patientes (1,9 %) du groupe traité pendant sept jours ont rapporté des effets indésirables ayant un lien possible avec le traitement. Parmi les effets indésirables signalés, on trouve les suivants : irritation, sensation de brûlure, crampes, démangeaisons, rougeur, ballonnement, saignements et éruption cutanée. Dans le cadre de neuf autres études comparatives réalisées à double insu, 5 des 219 patientes qui suivaient le traitement de sept jours reposant sur l'utilisation des comprimés vaginaux à 100 mg ont éprouvé des effets indésirables similaires, mais aucun n'a commandé l'arrêt du traitement. Au cours d'une étude ouverte multicentrique de grande envergure et de deux études réalisées à double insu portant sur l'utilisation des comprimés vaginaux à 100 mg dans le cadre d'un traitement de six jours, 11 des 595 patientes (1,8 %) se sont plaintes d'effets indésirables ayant un lien possible avec le médicament. Quatre patientes ont rapporté une sensation de brûlure légère, tandis que les autres réactions, à savoir une éruption cutanée, des crampes abdominales basses, une pollakiurie légère, ainsi qu'une

sensation de brûlure ou une irritation chez le partenaire sexuel, ne sont survenues que dans quelques cas. Aucune de ces manifestations n'a exigé l'arrêt du traitement.

Au cours d'essais cliniques sur les comprimés vaginaux à 200 mg de clotrimazole, 24 des 832 patientes (2,9 %) ont éprouvé des effets indésirables. Parmi les 217 patientes qui avaient reçu la crème vaginale à 2 % de clotrimazole dans le cadre d'essais cliniques, 2 (0,9 %) ont ressenti des effets indésirables. On a observé des effets indésirables chez 12 des 515 patientes (2,3 %) pendant les essais cliniques ayant porté sur les comprimés vaginaux à 500 mg de clotrimazole. Des 796 patientes ayant utilisé la crème vaginale de clotrimazole à 10 % dans le cadre d'essais cliniques, 26 (3,3 %) ont signalé des effets indésirables. La plupart des effets indésirables rapportés mettaient en cause des démangeaisons et une sensation de brûlure locales. On a dû mettre un terme au traitement dans quelques rares cas seulement.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Candidose vaginale

Crème CANESTEN® 6

La dose quotidienne recommandée correspond au contenu d'UN applicateur au complet, administré par voie intravaginale pendant SIX jours consécutifs, de préférence au coucher.

Crème CANESTEN® 3

La dose quotidienne recommandée correspond au contenu d'UN applicateur au complet, administré par voie intravaginale pendant TROIS jours consécutifs, de préférence au coucher.

Comprimés confort CANESTEN® 3

La dose quotidienne recommandée est d'UN comprimé vaginal administré par voie intravaginale pendant TROIS jours consécutifs, de préférence au coucher.

Comprimés confort CANESTEN® 3 Combi-Pak

La dose quotidienne recommandée est d'UN comprimé vaginal administré par voie intravaginale pendant TROIS jours consécutifs, de préférence au coucher. La crème doit être appliquée sur la région irritée une ou deux fois par jour, au besoin, pendant sept jours consécutifs, tout au plus.

Crème CANESTEN® 1

La dose quotidienne recommandée correspond au contenu d'UN applicateur au complet,

administré par voie intravaginale (traitement reposant sur une seule dose), de préférence au coucher.

Comprimés confort CANESTEN® 1

La dose recommandée pour ce traitement d'UN jour est d'UN comprimé vaginal administré par voie intravaginale, de préférence au coucher.

Comprimés confort CANESTEN® 1 Combi-Pak

La dose recommandée pour ce traitement d'UN jour est d'UN comprimé vaginal administré par voie intravaginale, de préférence au coucher. La crème doit être appliquée sur la région irritée une ou deux fois par jour, au besoin, pendant sept jours consécutifs, tout au plus.

Crème CANESTEN® 1 Combi-Pak

La dose quotidienne recommandée correspond au contenu d'UN applicateur au complet, administré par voie intravaginale (traitement reposant sur une seule dose), de préférence au coucher. La crème externe doit être appliquée sur la région irritée une ou deux fois par jour, au besoin, pendant sept jours consécutifs, tout au plus.

Recharge de crème externe CANESTEN®

À utiliser seulement avec les comprimés vaginaux ou les crèmes vaginales CANESTEN®. La crème doit être appliquée sur la région irritée une ou deux fois par jour, au besoin, pendant sept jours consécutifs, tout au plus.

La candidose vaginale s'accompagne parfois d'irritation dans la région vaginale. C'est pourquoi il est conseillé d'avoir recours à un traitement concomitant à l'aide de la crème vaginale CANESTEN® (ou de la crème externe CANESTEN®) en l'appliquant sur la partie irritée du vagin, jusqu'à l'anus, deux fois par jour. L'application de la crème externe CANESTEN® (ou de la crème vaginale CANESTEN®) sur le gland du pénis peut empêcher une réinfection par le partenaire.

Remarque : La crème et les comprimés vaginaux doivent être introduits profondément dans le vagin au moyen de l'applicateur (voir la section *PRÉCAUTIONS*). Le piston doit être enfoncé lentement.

Le vagin doit être humide pour que les comprimés vaginaux CANESTEN® se dissolvent complètement. Autrement, des morceaux intacts des comprimés vaginaux pourraient s'effriter et être expulsés du vagin. C'est pourquoi il est important que les comprimés vaginaux soient

enfoncés profondément dans le vagin, de préférence au coucher. Si les comprimés vaginaux ne se dissolvent pas complètement en une nuit, on doit envisager d'opter pour la crème vaginale.

Dans les cas d'infections vaginales, il est important d'adopter des mesures d'hygiène générales, tels que prendre deux bains par jour et éviter les sous-vêtements trop ajustés.

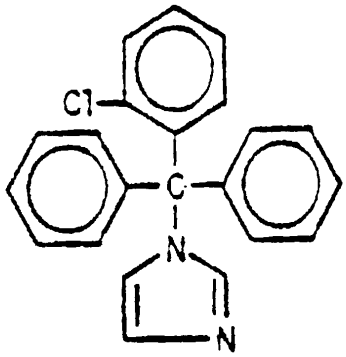
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Dénomination commune : clotrimazole

Nom chimique : 1-[(2-chlorophényl)diphénylméthyl]-1H-imidazole

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{22}H_{17}ClN_2$

Poids moléculaire : 344,84

Description :

Le clotrimazole est une substance cristalline allant du blanc au jaune pâle, faiblement alcaline et dont le point de fusion se situe à 145 °C. Il est soluble dans l'acétone, le chloroforme et l'éthanol, et pratiquement insoluble dans l'eau. Il forme des sels stables avec des acides organiques et des acides minéraux. Il n'est pas photosensible, mais légèrement hygroscopique et peut être hydrolysé dans un milieu acide.

Composition

La crème externe CANESTEN® et la recharge de crème externe CANESTEN® contient 10 mg/g de clotrimazole dans un excipient de crème évanescente composée de monostéarate de sorbitan, de polysorbate 60, de cire à base d'esters cétyliques, d'alcool cétylstéarylique, d'octyldodécanol, d'eau purifiée et d'alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation.

La crème CANESTEN® 6 contient 10 mg/g de clotrimazole dans un excipient de crème évanescente composée de monostéarate de sorbitan, de polysorbate 60, de cire à base d'esters cétyliques, d'alcool cétylstéarylique, d'octyldodécanol, d'eau purifiée et d'alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation.

La crème CANESTEN® 3 contient 20 mg/g de clotrimazole dans un excipient de crème évanescente composée de monostéarate de sorbitan, de polysorbate 60, de cire à base d'esters cétyliques, d'alcool cétylstéarylique, d'octyldodécanol, d'eau purifiée et d'alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation.

Un comprimé confort CANESTEN® 3 renferme 200 mg de clotrimazole dans une préparation contenant du lactose, de l'amidon de maïs, de l'acide hexanedioïque, du bicarbonate de soude, du stéarate de magnésium, de l'acide stéarique, de la silice sublimée et du polysorbate 80.

La trousse Combi-Pak confort CANESTEN® 3 renferme trois comprimés vaginaux dosés à 200 mg de clotrimazole et un tube de 10 g de crème externe dosée à 10 mg/g de clotrimazole.

La crème CANESTEN® 1 contient 100 mg/g de clotrimazole dans un excipient de crème évanescente composée de monostéarate de sorbitan, de polysorbate 60, de cire à base d'esters cétyliques, d'alcool cétylstéarylique, de myristate d'isopropyle, d'eau purifiée et d'alcool benzylique à 1 % comme agent de conservation.

Un comprimé confort CANESTEN® 1 renferme 500 mg de clotrimazole dans une préparation contenant du lactose, de l'amidon de maïs, de la cellulose microcristalline, de l'acide lactique, de la crospovidone, du lactate de calcium, du stéarate de magnésium, de la silice sublimée et de l'hydroxypropylméthylcellulose.

La trousse Combi-Pak confort CANESTEN® 1 renferme 1 comprimé vaginal dosé à 500 mg

de clotrimazole et un tube de 10 g de crème externe dosée à 10 mg/g de clotrimazole.

La crème CANESTEN® 1 Combi-Pak est présentée dans un applicateur prérempli renfermant 5 g de crème vaginale de clotrimazole à 10 % et un tube de 10 g de crème externe dosée à 10 mg/g de clotrimazole.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver entre 15 et 30 ºC.

PRÉSENTATION

La crème CANESTEN® 6 à 1 % est fournie dans un tube de 50 g présenté dans une boîte contenant aussi six applicateurs en plastique jetables et des instructions à l'intention des patientes. Le tube de 50 g de crème CANESTEN® 6 contient suffisamment de crème pour six applications intravaginales et des applications extravaginales, au besoin.

La crème CANESTEN® 3 à 2 % est fournie dans un tube de 25 g présenté dans une boîte contenant aussi trois applicateurs en plastique jetables et des instructions à l'intention des patientes. Le tube de 25 g de crème CANESTEN® 3 contient suffisamment de crème pour trois applications intravaginales et des applications extravaginales, au besoin.

Les comprimés confort CANESTEN® 3 Combi-Pak sont fournis dans une boîte contenant une plaquette de trois comprimés vaginaux CANESTEN® à 200 mg et un tube de 10 g de crème externe CANESTEN® à 1 %.

La crème CANESTEN® 1 à 10 % est fournie dans un applicateur prérempli de 5 g muni d'un piston, conditionné dans une plaquette alvéolée, lui-même placé dans une boîte avec des instructions à l'intention des patientes.

Les comprimés confort CANESTEN® 1 Combi-Pak sont fournis dans une boîte contenant une plaquette d'un comprimé vaginal CANESTEN® à 500 mg et un tube de 10 g de crème externe CANESTEN® à 1 %.

La crème CANESTEN® 1 Combi-Pak à 10 % est fourni dans un applicateur prérempli de 5 g muni d'un piston et emballé dans une boîte contenant aussi un tube de 10 g de crème externe CANESTEN® à 1 %.

La recharge de crème externe CANESTEN® à 1 % est fournie dans un tube de 15 g présenté dans une boîte.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par la crème CANESTEN® 6
Crème vaginale de clotrimazole à 1 % – Antifongique

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il est fréquent que les femmes

ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permet de guérir la plupart des infections vaginales à levures. Même si les symptômes d'infection disparaissent parfois en quelques heures ou quelques jours, vous devriez utiliser CANESTEN® pendant six jours entiers, ce qui réduira le risque de retour de l'infection. Si vos symptômes ne disparaissent pas ou ne s'atténuent pas au bout de trois jours de traitement, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, abandonnez le traitement et consultez votre médecin.

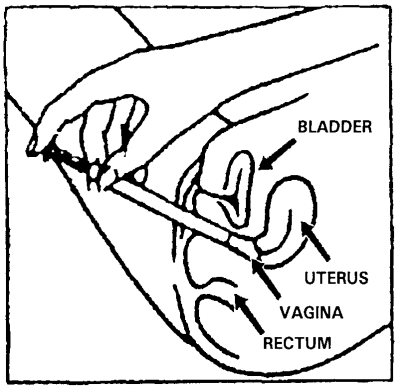
4. Comment doit-on utiliser la crème CANESTEN® 6?

La crème CANESTEN® 6 est utilisée pour traiter les infections vaginales à levures. Elle doit être introduite profondément dans le vagin une fois par jour (au coucher, de préférence) pendant six jours consécutifs. Le tube contient suffisamment de crème pour six applications intravaginales et pour quelques applications sur la vulve afin de soulager les démangeaisons et la sensation de brûlure qui accompagnent parfois les infections vaginales à levures. La crème CANESTEN® ne doit être employée qu'à l'intérieur du vagin et sur la vulve, et ne doit jamais être prise par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles. Rien n'empêche d'avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

Remplissage de l'applicateur :
Enlevez le bouchon du tube de crème CANESTEN® et retournez-le pour percer le sceau de sécurité qui ferme le tube. Pour remplir l'applicateur, vissez l'orifice de ce dernier au bout du tube. Pressez délicatement le tube. Le piston sortira au fur et à mesure que la crème sera introduite dans l'applicateur. Le piston s'arrêtera quand il y aura suffisamment de crème à l'intérieur de l'applicateur. Retirez l'applicateur du tube de crème. Rebouchez le tube et repliez-en l'autre extrémité de sorte qu'il soit prêt pour le prochain remplissage.

Administration du médicament :
La crème CANESTEN® 6 doit être introduite dans le vagin à peu près de la même manière qu'un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l'applicateur dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l'applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu'au bout de sa course. La crème sera ainsi déposée profondément dans le vagin, là où elle sera le plus efficace. Retirez l'applicateur. Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème CANESTEN® à l'entrée du vagin pour un soulagement plus marqué.

Application locale de la crème :
Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème CANESTEN® à l'entrée du vagin pour soulager aussi les symptômes vulvaires. Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée autour du vagin. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Mise au rebut de l'applicateur :
Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s'ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s'agit peut-être pas d'une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d'entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l'être ou si vous allaitez, n'employez CANESTEN® que sur avis d'un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l'efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le condom, le

diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d'autres produits vaginaux pendant l'utilisation de ce produit.

L'utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

La crème CANESTEN® ne doit être utilisée que par voie vaginale. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l'eau. Si la crème CANESTEN® est ingérée par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l'hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu'il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : clotrimazole à 1,0 %

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par la crème CANESTEN® 3
Crème vaginale de clotrimazole à 2 % – Antifongique

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il

est fréquent que les femmes ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

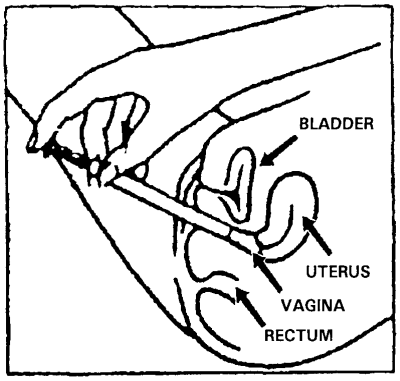
Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permet de guérir la plupart des infections vaginales à levures. Même si les symptômes d'infection disparaissent parfois en quelques heures ou quelques jours, vous devriez utiliser CANESTEN® pendant trois jours entiers, ce qui réduira le risque de retour de l'infection. Si vos symptômes ne disparaissent pas ou ne s'atténuent pas au bout des trois jours de traitement, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, abandonnez le traitement et consultez votre médecin.

4. Comment doit-on utiliser la crème CANESTEN® 3?

La crème CANESTEN® 3 est utilisée pour traiter les infections vaginales à levures. Elle doit être introduite profondément dans le vagin une fois par jour (au coucher, de préférence) pendant trois jours consécutifs. Le tube contient suffisamment de crème pour trois applications intravaginales et pour quelques applications sur la vulve afin de soulager les démangeaisons et la sensation de brûlure qui accompagnent parfois les infections vaginales à levures. La crème CANESTEN® ne doit être employée qu'à l'intérieur du vagin et sur la vulve, et ne doit jamais être prise par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles. Rien n'empêche d'avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

Remplissage de l'applicateur :
Enlevez le bouchon du tube de crème CANESTEN® et retournez-le pour percer le sceau de sécurité qui ferme le tube. Pour remplir l'applicateur, vissez l'orifice de ce dernier au bout du tube. Pressez délicatement le tube. Le piston sortira au fur et à mesure que la crème sera introduite dans l'applicateur. Le piston s'arrêtera quand il y aura suffisamment de crème à l'intérieur de l'applicateur. Retirez l'applicateur du tube de crème. Rebouchez le tube et repliez-en l'autre extrémité de sorte qu'il soit prêt pour le prochain remplissage.

Administration du médicament :
La crème CANESTEN® doit être introduite dans le vagin à peu près de la même manière qu'un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l'applicateur dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l'applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu'au bout de sa course. La crème sera ainsi déposée profondément dans le vagin, là où elle sera le plus efficace. Retirez l'applicateur.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Mise au rebut de l'applicateur :
Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

Application locale de la crème :
Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème CANESTEN® à l'entrée du vagin pour soulager aussi les symptômes vulvaires. Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée autour du vagin. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s'ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s'agit peut-être pas d'une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d'entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l'être ou si vous allaitez, n'employez CANESTEN® que sur avis d'un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l'efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps

du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d'autres produits vaginaux pendant l'utilisation de ce produit.

L'utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

La crème CANESTEN® ne doit être utilisée que par voie vaginale. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l'eau. Si la crème CANESTEN® est ingérée par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l'hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu'il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : clotrimazole à 2,0 %

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par les comprimés confort CANESTEN® 3 Combi-Pak
Comprimés vaginaux de clotrimazole à 200 mg
et crème externe de clotrimazole à 1 % – Antifongiques

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il

est fréquent que les femmes ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permettent de guérir la plupart des infections vaginales à levures. Même si les symptômes d'infection disparaissent parfois en quelques heures ou quelques jours, vous devriez utiliser CANESTEN® pendant trois jours entiers, ce qui réduira le risque de retour de l'infection. Si vos symptômes ne s'atténuent pas au bout des trois jours de traitement, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, abandonnez le traitement et consultez votre médecin.

4. Comment doit-on utiliser les comprimés confort CANESTEN® 3 Combi-Pak?

Les comprimés vaginaux CANESTEN® sont utilisés pour traiter les infections vaginales à levures, tandis que la crème externe CANESTEN® est employée pour atténuer les démangeaisons qui accompagnent ce type d'infection. La crème doit être utilisée jusqu'à ce que les démangeaisons disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.

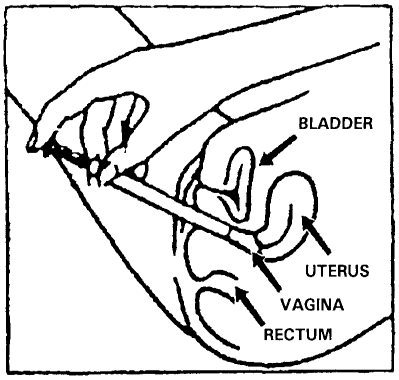
Introduisez profondément dans le vagin un comprimé vaginal CANESTEN®, une fois par jour (au coucher, de préférence), pendant trois jours consécutifs. Les comprimés vaginaux CANESTEN® et la crème externe CANESTEN® ne doivent être utilisés que dans le vagin et sur la vulve en cas d'irritation et ne doivent jamais être pris par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles. Rien

n’empêche d’avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

Mode d’emploi de l’applicateur :
Pour s’assurer que le comprimé vaginal est bien déposé profondément à l’intérieur du vagin, là où il sera le plus efficace, il faut utiliser l’applicateur fourni dans cette boîte. Pour commencer, enlevez la pellicule d’aluminium qui recouvre le comprimé vaginal CANESTEN®. Tirez ensuite complètement le piston de l’applicateur. Déposez le comprimé vaginal à l’endroit prévu à cette fin à l’extrémité de l’applicateur. Le médicament est maintenant prêt à être administré.

Administration du médicament :
Les comprimés vaginaux CANESTEN® doivent être introduits dans le vagin à peu près de la même manière qu’un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l’applicateur dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l’applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu’au bout de sa course. Le comprimé vaginal sera ainsi déposé profondément dans le vagin, là où il sera le plus efficace. Retirez l’applicateur.

Application locale de la crème externe :
Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème externe CANESTEN® à l’entrée du vagin pour soulager aussi les symptômes vulvaires. Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée autour du vagin. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu’à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s'ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s'agit peut-être pas d'une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d'entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l'être ou si vous allaitez, n'employez CANESTEN® que sur avis d'un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l'efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le

condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d'autres produits vaginaux pendant l'utilisation de ce produit.

L'utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

Les comprimés vaginaux CANESTEN® doivent être employés par voie intravaginale uniquement. La crème externe CANESTEN® doit être utilisée sur la vulve seulement. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l'eau. Si ces produits sont ingérés par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l'hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

La crème externe CANESTEN® ne doit pas servir contre les démangeaisons vaginales provoquées par d'autres affections hormis les infections à levures.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu'il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : Les comprimés vaginaux contiennent 200 mg de clotrimazole.
Le tube contient de la crème externe de clotrimazole à 1 %.

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par la crème CANESTEN® 1
Crème vaginale de clotrimazole à 10 % – Antifongique

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il est fréquent que les femmes

ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permet de guérir la plupart des infections vaginales à levures et le soulagement des symptômes peut commencer à se faire sentir en quelques heures ou quelques jours. Toutefois, si vos symptômes ne s'atténuent pas au bout de trois jours, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, consultez votre médecin.

4. Comment doit-on utiliser la crème CANESTEN® 1?

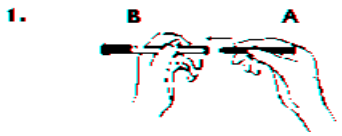
La crème CANESTEN® 1 (fournie en applicateurs préremplis) est utilisée pour traiter les infections vaginales à levures. Elle doit être introduite profondément dans le vagin une seule fois (au coucher, de préférence). L'applicateur prérempli contient suffisamment de crème pour une application intravaginale. La crème CANESTEN® ne doit être employée qu'à l'intérieur du vagin et ne doit jamais être prise par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles. Rien n'empêche d'avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

<u>Mode d'emploi de l'applicateur</u> :

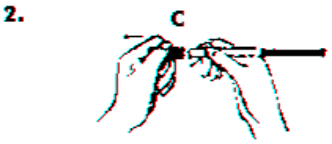
Pour s'assurer que la crème vaginale est bien déposée profondément à l'intérieur du vagin, là où elle

sera le plus efficace, il faut utiliser l'applicateur fourni dans cette boîte (au coucher, de préférence). Pour se servir de l'applicateur :

1. Retirez l'unité B de son emballage. Insérer le piston (A) dans le corps de l'applicateur (B).

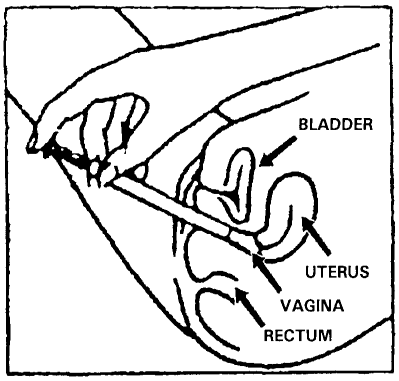


2. Détachez le bouchon rouge d'un mouvement de torsion (C).



<u>Administration du médicament</u> :

La crème CANESTEN® (fournie en applicateurs préremplis) doit être introduite dans le vagin à peu près de la même manière qu'un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l'applicateur prérempli dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l'applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu'au bout de sa course. La crème sera ainsi déposée profondément dans le vagin, là où elle sera le plus efficace. Retirez l'applicateur.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Mise au rebut de l'applicateur :
Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s'ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s'agit peut-être pas d'une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d'entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l'être ou si vous allaitez, n'employez CANESTEN® que sur avis d'un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l'efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d'autres produits vaginaux pendant l'utilisation de ce produit.

L'utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus

(immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

La crème CANESTEN® (fournie en applicateurs préremplis) ne doit être utilisée que par voie vaginale. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l'eau. Si la crème CANESTEN® est ingérée par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l'hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez la crème CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu'il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : clotrimazole à 10,0 %

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par les comprimés confort CANESTEN® 1 Combi-Pak
Comprimés vaginaux de clotrimazole à 500 mg
et crème externe de clotrimazole à 1 % – Antifongiques

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent

apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il est fréquent que les femmes ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permet de guérir la plupart des infections vaginales à levures et le soulagement des symptômes peut commencer à se faire sentir en quelques heures ou quelques jours. Toutefois, si vos symptômes ne s'atténuent pas au bout de trois jours, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, consultez votre médecin.

4. Comment doit-on utiliser les comprimés confort CANESTEN® 1 Combi-Pak?

Les comprimés vaginaux CANESTEN® sont utilisés pour traiter les infections vaginales à levures, tandis que la crème externe CANESTEN® est employée pour atténuer les démangeaisons qui accompagnent ce type d'infection. La crème doit être utilisée jusqu'à ce que les démangeaisons disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.

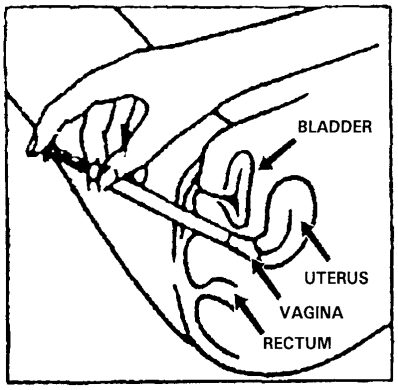
On doit introduire un seul comprimé vaginal CANESTEN® profondément dans le vagin (au coucher, de préférence). Les comprimés vaginaux CANESTEN® et la crème externe CANESTEN® ne doivent être utilisés que dans le vagin et sur la vulve en cas d'irritation et ne doivent jamais être pris par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des règles. Rien n'empêche d'avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent

attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

Mode d'emploi de l'applicateur :
Pour s'assurer que le comprimé vaginal est bien déposé profondément à l'intérieur du vagin, là où il sera le plus efficace, il faut utiliser l'applicateur fourni dans cette boîte. Pour commencer, enlevez la pellicule d'aluminium qui recouvre le comprimé vaginal CANESTEN®. Tirez ensuite complètement le piston de l'applicateur. Déposez le comprimé vaginal à l'endroit prévu à cette fin à l'extrémité de l'applicateur. Le médicament est maintenant prêt à être administré.

Administration du médicament :
Les comprimés vaginaux CANESTEN® doivent être introduits dans le vagin à peu près de la même manière qu'un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l'applicateur dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l'applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu'au bout de sa course. Le comprimé vaginal sera ainsi déposé profondément dans le vagin, là où il sera le plus efficace. Retirez l'applicateur.

Application locale de la crème externe :
Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème externe CANESTEN® à l'entrée du vagin pour soulager aussi les symptômes vulvaires. Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée autour du vagin. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s'ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s'agit peut-être pas d'une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d'entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l'être ou si vous allaitez, n'employez CANESTEN® que sur avis d'un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l'efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le

condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d'autres produits vaginaux pendant l'utilisation de ce produit.

L'utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

Les comprimés vaginaux CANESTEN® doivent être employés par voie intravaginale uniquement. La crème externe CANESTEN® doit être utilisée sur la vulve seulement. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l'eau. Si ces produits sont ingérés par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l'hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

La crème externe CANESTEN® ne doit pas servir contre les démangeaisons vaginales provoquées par d'autres affections hormis les infections à levures.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu'il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : Les comprimés vaginaux contiennent 500 mg de clotrimazole.
Le tube contient de la crème externe de clotrimazole à 1 %.

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Traitement par la crème CANESTEN® 1 Combi-Pak
Crème vaginale de clotrimazole à 10 %
et crème externe de clotrimazole à 1 % – Antifongiques

POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1. Qu'est-ce qu'une « infection à levures »?

Les « infections à levures » peuvent se produire dès qu'il y a prolifération de levures dans le vagin. La présence de bactéries et de levures dans le vagin est normale. Cela dit, il arrive parfois, dans certaines circonstances, que la quantité de levures augmente, ce qui irrite les tissus délicats du vagin et de son orifice. Les circonstances les plus susceptibles d'entraîner une telle prolifération sont la maladie et l'utilisation d'antibiotiques (les antibiotiques sont sans effet sur les levures). Les fluctuations des concentrations d'hormones peuvent aussi majorer le risque d'infection à levures. Les fluctuations qui se produisent pendant la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou juste avant les règles peuvent accroître le risque d'infection vaginale à levures. Certaines maladies, comme le diabète, peuvent faire en sorte que les femmes soient plus sujettes à de telles infections. Des conditions telles qu'un temps chaud et humide, l'emploi ininterrompu de protège-dessous et le port de vêtements serrés et faits de tissu qui ne respire pas peuvent exposer davantage les femmes aux infections à levures. Ces infections ne se transmettent habituellement pas par contact sexuel, quoiqu'un faible pourcentage de partenaires masculins soient atteints au même moment.

2. Comment puis-je savoir si j'ai une infection à levures?

En présence d'une infection à levures, l'organisme réagit en produisant plus de sécrétions vaginales. Ces sécrétions sont habituellement épaisses et visqueuses, mais inodores, et leur texture peut rappeler celle du fromage cottage. Elles irritent les tissus du vagin, d'où les démangeaisons intenses, la rougeur et l'enflure. Des taches ou des lésions rouges peuvent apparaître à certains endroits, surtout si les démangeaisons ont poussé la patiente à se gratter. Il

est fréquent que les femmes ressentent de la douleur dans la région vaginale, lorsqu'elles urinent et pendant les relations sexuelles.

Les infections à levures ne s'accompagnent pas de fièvre, de frissons, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de douleur dorsale, de douleur à l'épaule ni d'hémorragie vaginale. Si ces symptômes se manifestent ou si les sécrétions vaginales sont malodorantes, une affection plus grave pourrait en être la cause, auquel cas, vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

La première fois que vous éprouverez ces symptômes, même s'ils évoquent tous une infection à levures, vous ne devriez pas tenter de vous soigner vous-même sans avoir d'abord consulté un médecin. Si vous faites une deuxième infection moins de deux mois plus tard, ou si vous faites souvent de telles infections, consultez votre médecin pour qu'il puisse vous examiner et vous donner des conseils.

3. Comment puis-je guérir mon infection à levures?

Pour guérir une infection à levures, il faut stopper la prolifération des microorganismes qui en sont responsables. Or, CANESTEN® permet de guérir la plupart des infections vaginales à levures et le soulagement des symptômes peut commencer à se faire sentir en quelques heures ou quelques jours. Toutefois, si vos symptômes ne s'atténuent pas au bout de trois jours de traitement, ou s'ils ne disparaissent pas dans un délai de sept jours ou encore s'ils s'aggravent, consultez votre médecin.

4. Comment doit-on utiliser la crème CANESTEN® 1 Combi-Pak?

La crème CANESTEN® 1 (fournie en applicateurs préremplis) sert à traiter les infections vaginales à levures, tandis que la crème externe (en tube) est appliquée localement pour soulager les démangeaisons vulvaires qui accompagnent souvent les infections vaginales à levures. Elle doit être employée jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.

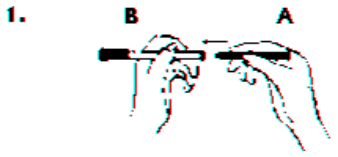
La crème CANESTEN® 1 (fournie en applicateurs préremplis) doit être introduite profondément dans le vagin une seule fois (au coucher, de préférence). La crème vaginale CANESTEN® ne doit être employée qu'à l'intérieur du vagin et la crème externe CANESTEN® doit uniquement être appliquée sur la vulve; ces préparations ne doivent jamais être prises par voie orale. Il ne faut pas effectuer le traitement pendant les règles. Le traitement doit être terminé avant le début des

règles. Rien n'empêche d'avoir des relations sexuelles pendant un traitement par CANESTEN®. Cela dit, la plupart des couples préfèrent attendre que le traitement ait pris fin pour éviter que le partenaire soit infecté.

Mode d'emploi de l'applicateur :

Pour s'assurer que la crème vaginale est bien déposée profondément à l'intérieur du vagin, là où elle sera le plus efficace, il faut utiliser l'applicateur fourni dans cette boîte (au coucher, de préférence). Pour se servir de l'applicateur :

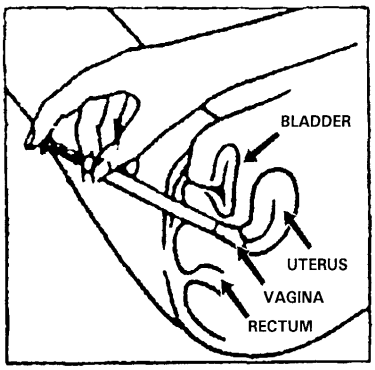
1. Retirez l'unité B de son emballage. Insérer le piston (A) dans le corps de l'applicateur (B).



2. Détachez le bouchon rouge d'un mouvement de torsion (C).

Administration du médicament :

La crème CANESTEN® (fournie en applicateurs préremplis) doit être introduite dans le vagin à peu près de la même manière qu'un tampon hygiénique. Tenez-vous debout, accroupie ou allongez-vous sur le dos de façon à être confortablement installée. Introduisez l'applicateur prérempli dans votre vagin le plus loin possible, sans forcer. Tenez le corps de l'applicateur fermement, puis enfoncez le piston doucement jusqu'au bout de sa course. La crème sera ainsi déposée profondément dans le vagin, là où elle sera le plus efficace. Retirez l'applicateur.



Bladder	Vessie
Uterus	Utérus
Vagina	Vagin
Rectum	Rectum

Mise au rebut de l'applicateur :
Les applicateurs intravaginaux CANESTEN® sont recyclables là où les installations appropriées existent.

Application locale de la crème externe :
Vous pouvez appliquer une petite quantité de crème externe CANESTEN® à l'entrée du vagin pour soulager aussi les symptômes vulvaires. Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée autour du vagin. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs.

5. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N’utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d’une affection plus grave, auquel cas vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s’atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou s’ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s’agit peut-être pas d’une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d’entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l’être ou si vous allaitez, n’employez CANESTEN® que sur avis d’un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l’efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d’autres produits vaginaux pendant l’utilisation de ce produit.

L’utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

La crème CANESTEN® (fournie en applicateurs préremplis) doit être employée par voie intravaginale uniquement. La crème externe CANESTEN® (en tubes de 10 g) doit être utilisée sur la vulve seulement. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l’eau. Si ces produits sont ingérés par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l’hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu’il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : L'applicateur prérempli contient une crème de clotrimazole à 10 %.
Le tube contient une crème externe de clotrimazole à 1 %.

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE
BROCHURE D'INFORMATION

Recharge de crème externe CANESTEN®
Crème de clotrimazole à 1 % – Antifongique

POUR LE TRAITEMENT DES SYMPTÔMES VULVAIRES ASSOCIÉS AUX INFECTIONS VAGINALES À LEVURES
LIRE AVANT L'EMPLOI

BAYER INC.

1 Comment doit-on utiliser la recharge de crème externe CANESTEN®?

Déposez une petite quantité de crème sur votre doigt et appliquez-la délicatement sur la région irritée de la vulve. Appliquez de la crème une ou deux fois par jour jusqu'à ce que les symptômes disparaissent, mais pendant un maximum de sept jours consécutifs. Employez cette crème seulement avec les comprimés vaginaux CANESTEN® ou les crèmes vaginales CANESTEN®.

2. Mises en garde importantes

Si vous êtes particulièrement exposée aux maladies transmissibles sexuellement, si vous avez plusieurs partenaires sexuels ou si vous changez de partenaire souvent, consultez un médecin avant d'entreprendre chaque traitement.

S'il s'agit de votre première infection à levures, vous devriez demander à votre médecin de vous examiner avant d'avoir recours à quelque médicament que ce soit.

N'utilisez pas CANESTEN® si vous avez mal au ventre, si vous faites de la fièvre ou si vos sécrétions vaginales dégagent une odeur désagréable. Ces symptômes pourraient être le signe d'une affection plus grave, auquel cas vous devriez consulter votre médecin sans tarder.

Si vos symptômes ne s'atténuent pas dans les trois jours qui suivent le début du traitement ou

s’ils ne disparaissent pas en sept jours, il ne s’agit peut-être pas d’une infection vaginale à levures. Consultez votre médecin.

Si vous faites des infections vaginales à répétition ou si votre infection à levures se manifeste de nouveau en moins de deux mois, consultez votre médecin avant d’entreprendre un traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous croyez l’être ou si vous allaitez, n’employez CANESTEN® que sur avis d’un médecin.

Si vous présentez une éruption cutanée ou une nouvelle irritation après avoir utilisé ce produit, communiquez avec votre médecin.

CANESTEN® peut nuire à l’efficacité de certaines méthodes contraceptives telles que le condom, le diaphragme ou le spermicide vaginal. Cet effet est temporaire et ne dure que le temps du traitement. Il ne faut pas employer de tampons, de douches intravaginales ni d’autres produits vaginaux pendant l’utilisation de ce produit.

L’utilisation concomitante de CANESTEN® par voie vaginale et de tacrolimus/sirolimus (immunosuppresseurs) par voie orale peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus/sirolimus.

La crème externe CANESTEN® doit être utilisée sur la vulve uniquement. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez les yeux abondamment avec de l’eau. Si ce produit est ingéré par inadvertance, communiquez immédiatement avec le service des urgences de l’hôpital de votre région ou avec un centre antipoison. Gardez CANESTEN® et tous vos autres médicaments hors de la portée des enfants.

Les fillettes âgées de moins de 12 ans ne doivent pas employer CANESTEN®, à moins qu’il leur soit conseillé par leur médecin.

Si vous avez la moindre question au sujet de CANESTEN® ou des infections vaginales, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ingrédient médicinal : Le tube contient une crème externe de clotrimazole à 1 %.

CONSERVEZ À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 À 30 °C).

BAYER INC., Toronto (Ontario) M9W 1G6

Bayer, la croix Bayer et Canesten sont des marques déposées de Bayer AG utilisées sous licence.

MICROBIOLOGIE

Les préparations CANESTEN® renferment un agent antifongique doté d'un large spectre d'activité. L'activité *in vitro* des préparations CANESTEN® correspond généralement à celle dont font preuve le tolnaftate, la griséofulvine et la pyrrolnitrine contre les dermatophytes (espèces *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*) et à celle opposée aux champignons se reproduisant par bourgeonnement (espèces *Candida* et *Histoplasma*) par les polyènes, l'amphotéricine B et la nystatine.

Utilisées *in vitro* à des concentrations allant de 0,02 à 10 μg/mL, les préparations CANESTEN® exercent un effet fongistatique contre la plupart des isolats de champignons pathogènes. Employé à des concentrations allant de 0,1 à 2 μg/mL, le clotrimazole exerce un effet fongicide sur de nombreux isolats de champignons appartenant aux espèces *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* et *Candida*.

On n'a observé aucune résistance acquise, que ce soit en une seule ou plusieurs étapes, aux préparations CANESTEN® consécutivement à des passages successifs de *C. albicans*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger* et *A. nidulans*. On a jugé que seuls quelques isolats faisaient preuve d'une résistance intrinsèque à l'égard des préparations CANESTEN® : un seul isolat de *C. guillermondii*, six isolats de *C. neoformans*, trois isolats de *Paracoccidioides brasiliensis* et deux isolats de *Blakeslea trispora*.

L'application topique des préparations CANESTEN® s'est révélée efficace dans le traitement d'infections cutanées à *T. mentagrophytes* et à *T. quinckeanum* provoquées à des fins expérimentales chez des cobayes.

Les études cliniques réalisées à double insu et avec des témoins mycologiques ont révélé que CANESTEN® est efficace dans le traitement de l'eczéma marginé, du tinea corporis, du pied d'athlète, du pytiriasis versicolor et de la candidose cutanée. Les analyses mycologiques ont fait la preuve de son efficacité contre *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Malassezia furfur* et *Candida albicans*. Les dermatophytes résistant à la griséofulvine ne montrent aucune résistance croisée à l'égard de CANESTEN®. On peut donc présumer que ce médicament n'exerce pas son effet au même endroit que les autres antifongiques, ce qui expliquerait l'absence de résistance croisée entre ces agents.

Activité antifongique *in vitro*

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) du clotrimazole ont été déterminées à l'aide de dilutions en série dans du bouillon ou de la gélose, et par diffusion en milieu gélosé par la méthode de l'emporte-pièce. Les substrats, la durée d'incubation et les températures d'incubation étaient tout à fait standard. À des concentrations inférieures à 2 µg/mL, le clotrimazole a fait preuve de propriétés fongicides contre de nombreux isolats de *C. albicans*, et des espèces *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* soumis à l'essai. Il a exercé un effet fongistatique contre les autres isolats de ces espèces lorsqu'il était utilisé à des concentrations inférieures à 5 µg/mL. L'ajout de sérum de bovin au milieu de culture à une concentration finale de 30 % s'est traduit par l'obtention de CMI sensiblement plus élevées pour le clotrimazole.

L'activité antifongique *in vitro* du clotrimazole s'est révélée comparable à celle de la pyrrolnitrine. À la concentration de 0,78 µg/mL, ces deux composés ont fait preuve de propriétés fongicides contre la plupart des souches des espèces *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* soumises aux essais.

On s'est servi de l'appareil de Warburg pour déterminer le type d'action exercée par le clotrimazole. Pour ce faire, on a mesuré la consommation d'oxygène des microorganismes proliférants exposés à diverses concentrations du médicament. D'autres études ont été réalisées à l'aide de la technique classique des sous-cultures, des numérations des microorganismes étant effectuées après 16, 24 et 48 heures d'exposition au médicament. Ces expériences ont démontré que l'effet du clotrimazole, lorsqu'il est utilisé à des concentrations allant jusqu'à 20 µg/mL, est essentiellement fongistatique et qu'il s'exerce seulement sur des microorganismes proliférants. En revanche, lorsqu'il est employé à des concentrations supérieures à 20 µg/mL, le clotrimazole a un effet fongicide sur certains microorganismes.

On a constaté que les CMI mesurées pour le clotrimazole contre les champignons se reproduisant par bourgeonnement, et les champignons dimorphes qui en sont à la phase levure sont tributaires de la taille de l'inoculum et de la durée de l'incubation. En effet, les CMI obtenues pour plusieurs isolats de *Candida albicans* et de *Torulopsis glabrata* étaient plus élevées quand on utilisait un inoculum plus volumineux et/ou qu'on prolongeait l'incubation.

L'effet exercé par la taille de l'inoculum a été attribué au fait que le clotrimazole se fixe à la surface des champignons. On a fait ce rapprochement dans le cadre d'une étude reposant sur l'utilisation de cultures en spirales de *C. albicans*. Au bout de 24 heures, la concentration de clotrimazole dans un substrat nutritif était passée de 1 µg/mL à 0,7 µg/mL avec un inoculum de 1

à 5 x 10^5 cellules/mL.

À la suite de l'utilisation d'un inoculum plus volumineux (1 x 10^8 cellules/mL), la concentration du médicament est passée de 1 μg/mL à 0,3 μg/mL. Après avoir traité les cultures par centrifugation et lavé le sédiment cellulaire avec une solution physiologique salée, on a constaté que les concentrations de clotrimazole dans les solutions de lavages se chiffraient entre 0,2 μg/mL et 0,4 μg/mL.

On croit que l'effet de la durée d'incubation sur les CMI mesurées est attribuable au mode d'action du clotrimazole. Les premières études ont révélé que le clotrimazole s'était comporté comme un antimétabolite pendant la biotransformation des acides aminés et des protéines du champignon, d'où l'inhibition progressive de la prolifération fongique.

Cela dit, des études réalisées récemment avec *C. albicans* ont démontré que le clotrimazole agit principalement sur la perméabilité de la membrane cellulaire. En exposant *C. albicans* au clotrimazole, on a provoqué la fuite de composés phosphorés intracellulaires dans le milieu ambiant et la dégradation concomitante des acides nucléiques cellulaires. Ces réactions intenses se sont produites peu de temps après que ce microorganisme soit entré en contact avec le médicament, et se sont traduites par une inhibition de la prolifération fongique qui était fonction de la durée d'exposition au médicament et de la concentration de ce dernier.

Acquisition d'une résistance

On a jugé que seuls quelques isolats faisaient preuve d'une résistance intrinsèque au clotrimazole : un seul isolat de *Candida guillermondii*, six isolats de *Cryptococcus neoformans*, trois isolats de *Paracoccidioides brasiliensis* et deux isolats de *Blakeslea trispora*. On a déterminé la possibilité que plusieurs organismes deviennent résistants au clotrimazole à l'aide de passages successifs dans un milieu liquide, sur un milieu solide ou de l'essai de multiplication cellulaire de Warburg. On a également fait appel à la méthode de multiplication des dermatophytes et des levures sur des plaques de Szybalski afin de déterminer s'il y avait acquisition d'une résistance.

On n'a décelé aucune variation de la sensibilité chez *C. albicans* dans les essais axés sur la résistance acquise, ni chez *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *C. krusei*, *C, pseudotropicalis*, *C. neoformans*, *Aspergillus niger* ou *A. nidulans* après des passages successifs que ce soit dans un milieu liquide ou sur un milieu solide. On a observé l'acquisition d'une résistance possible chez *Torulopsis glabrata* et d'autres espèces du genre *Torulopsis* après

des passages successifs. Les données recueillies à la suite de l'essai de prolifération sur plaques de Szybalski et d'autres essais ont indiqué que les dermatophytes et les levures n'acquièrent aucune résistance, que ce soit en une ou plusieurs étapes.

PHARMACOLOGIE

Pharmacocinétique

Les études pharmacocinétiques ont montré que seulement une petite quantité de clotrimazole (3 à 10 %) était absorbée après l'administration vaginale. Comme le métabolisme hépatique transforme rapidement le clotrimazole absorbé en métabolites pharmacologiquement actifs, les concentrations plasmatiques maximales de clotrimazole produites par l'administration vaginale d'une dose de 500 mg ont été de moins de 10 ng/mL, ce qui donne à penser que l'administration intravaginale de clotrimazole est peu susceptible d'entraîner des effets généraux ou des effets secondaires mesurables.

Les études de biotransformation réalisées après l'administration de clotrimazole par voie orale ou intraveineuse ont révélé que les concentrations tissulaires et sériques de cette substance étaient faibles chez la plupart des espèces étudiées. La presque totalité du médicament est excrétée dans les fèces sous forme de métabolites, le faible pourcentage qui reste étant excrété dans les urines. Les études cliniques ont démontré que le clotrimazole marqué au ^{14}C est excrété lentement (plus de six jours) lorsqu'il est administré par voie orale. Les concentrations de clotrimazole mesurées dans les urines après l'administration du médicament par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée sont très faibles. L'absorption et la distribution du clotrimazole dans les organes sont extrêmement faibles lorsque cette substance est administrée par voie parentérale.

Duhm et ses collègues ont évalué le comportement pharmacocinétique du clotrimazole utilisé en applications topiques chez des sujets humains. Ces chercheurs se sont penchés sur la pénétration d'une crème et d'une solution à 1 % de clotrimazole radioactif dans la peau intacte et très enflammée. Six heures après l'application du clotrimazole, les concentrations de ce médicament mesurées dans les diverses couches de la peau s'élevaient à 100 $\mu g/cm^3$ dans la couche cornée, allaient de 0,5 à 1,0 $\mu g/cm^3$ dans la couche réticulaire du derme et se chiffraient à moins de 0,1 $\mu g/cm^3$ dans l'hypoderme. Il a été impossible de mesurer la moindre radioactivité (0,001 µg/mL) dans le sérum dans les 48 heures qui ont suivi l'application de 0,5 mL de la solution ou de 0,8 g de la crème.

L'administration intravaginale de comprimés vaginaux à 100 mg de clotrimazole marqué au ^{14}C à des femmes a permis de constater que l'absorption du médicament correspond à moins de 1/200 de celle observée après la prise de 1,5 g de clotrimazole par voie orale. Les concentrations sériques maximales se situaient entre 0,016 et 0,05 μg/mL de un à trois jours après l'administration du médicament par voie vaginale. Il est ressorti de l'administration intravaginale de 5 mL d'une crème vaginale renfermant 50 mg de clotrimazole marqué au ^{14}C que l'absorption générale du clotrimazole contenu dans la crème vaginale était proportionnelle quantitativement parlant à celle des comprimés vaginaux.

Lors des essais *in vitro* et *in vivo* réalisés chez des animaux, le clotrimazole a exercé sur certains systèmes enzymatiques microsomaux un effet stimulant proportionnel à la dose, qui était à peu près équivalent au pouvoir d'induction du phénobarbital. Cet effet stimulant s'amenuise toutefois rapidement à l'arrêt du traitement. L'effet inducteur du clotrimazole s'est révélé intact chez des animaux ayant subi une surrénalectomie.

Au cours de 11 essais ouverts réalisés à double insu et d'un autre essai ouvert multicentrique de grande envergure, le traitement de 814 patientes à l'aide de comprimés vaginaux à 100 mg pendant six ou sept jours s'est traduit par un taux de guérison mycologique de 79 % (fourchette de 67 à 91 %). Dans le cadre d'études ayant servi à comparer les traitements de trois et de sept jours, 168 patientes ont été traitées avec un comprimé vaginal de clotrimazole (100 mg) par jour pendant sept jours. Les taux de guérison global et mycologique obtenus ont été de 67 et de 70 %, respectivement.

Le taux de guérison mycologique moyen s'est élevé à 72 % (fourchette de 55 à 90 %) lors de huit études réalisées à double insu et d'une autre effectuée en simple insu pendant lesquelles 432 patientes ont utilisé la crème de clotrimazole à 1 % durant sept jours.

La prise de contraceptifs oraux n'a pas eu d'influence négative significative sur les taux de guérison mycologique ni sur le taux de réussite global du traitement. La crème à 1 % et le comprimé vaginal à 100 mg ont paru efficaces chez un petit nombre de patientes enceintes, mais les taux de guérison ont été sensiblement plus faibles, semble-t-il.

Les résultats des cultures d'espèces de *Candida* étaient négatifs quatre semaines après le traitement chez 498 des 611 patientes (82 %) ayant utilisé les comprimés vaginaux à 200 mg au cours d'essais cliniques.

Au cours d’essais cliniques ayant porté sur la crème vaginale à 2 % de clotrimazole, les résultats des cultures d’espèces de *Candida* étaient négatifs quatre semaines après le traitement chez 266 des 303 patientes (88 %).

Quatre semaines après leur traitement, 158 des 231 patientes (68 %) qui avaient employé des comprimés vaginaux à 500 mg dans le cadre d’essais cliniques ont obtenu des résultats négatifs pour ce qui est des cultures d’espèces de *Candida.*

L’utilisation de la crème vaginale à 10 % de clotrimazole au cours d’essais cliniques s’est traduite, quatre semaines après le traitement, par l’obtention de résultats négatifs pour les cultures d’espèces de *Candida* chez 592 des 726 patientes (82 %).

TOXICOLOGIE

Les données non cliniques issues d'études pharmacologiques d'innocuité, de génotoxicité et de carcinogénicité classiques n'ont pas fait ressortir de risques particuliers chez l'humain. Les effets observés au cours des études non cliniques – tels que les effets sur le foie (augmentation des transaminases et des phosphatases alcalines et hypertrophie des cellules hépatiques) au cours des études de toxicité chronique, les effets sur la survie du nouveau-né au cours d'une étude sur la fertilité du rat et les effets indirects spécifiques à l'espèce sur la croissance et la survie du fœtus au cours d'une étude de tératologie chez le rat – ont été observés après l'administration par voie orale, mais seulement avec des doses supérieures à la dose maximale chez l'humain, ce qui indique qu'ils ont peu de pertinence clinique. Comme l'absorption du clotrimazole est limitée après l'application topique, le risque de toxicité associé à l'utilisation sporadique de la crème CANESTEN à 1% est d'autant plus faible.

Au cours d'une étude sur l'administration de clotrimazole par voie orale à des rats pendant 78 semaines, on n'a pas observé d'effets carcinogènes.

Les nombreux essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* dont a fait l'objet le clotrimazole n'ont fait ressortir aucun signe de pouvoir génotoxique. Selon un test de Ames et un essai biologique *in vitro* visant à déceler la mutagénicité des composés chimiques, le clotrimazole ne semble pas avoir d'activité mutagène. Deux autres études *in vitro*, soit un test de mutation génique sur des cellules de la lignée V79 et une synthèse d'ADN non programmée sur des hépatocytes primaires de rat, ont révélé que le clotrimazole n'était pas mutagène. Les études visant à évaluer la mutagénicité du clotrimazole dans des cellules germinales, soit un essai sur spermatogonies de hamsters mâles et un test de létalité dominante sur des souris mâles, n'ont pas mis en évidence d'effets mutagènes. En outre, chez la souris, le clotrimazole n'a pas été clastogène selon un test du micronoyau.

TOXICITÉ AIGUË (VOIE ORALE)

Animaux

Espèces	DL_{50} (exprimée en mg/kg)
Souris	de 761 à 923
Rat	de 708 à 718
Lapin	plus de 1000
Chat	plus de 1000; vomissement à partir de 100 mg/kg
Chien	plus de 2000; vomissement à partir de 100 mg/kg

Toxicité locale après administration de plusieurs doses

1. Irritation cutanée primitive (test épicutané) : Aucune rougeur n'a été décelée sur la peau intacte des lapins 24 et 72 heures après l'application d'une solution ou d'une crème de clotrimazole à 1 %. On a observé un très léger érythème après 24 heures sur la peau scarifiée des lapins.

2. Irritation primitive de la conjonctive : Le clotrimazole utilisé sous forme de solution ou de crème a provoqué chez des lapins une irritation passagère de la conjonctive, qui s'est manifestée par une faible rougeur et une légère hypersécrétion. Aucune altération macroscopique n'a été décelée sur la cornée ou l'iris des animaux soumis à l'essai. La solution et la crème ont toutes deux provoqué une rougeur à la fois très légère et passagère de la conjonctive. Aucune anomalie de la cornée n'a été détectée.

3. Toxicité cutanée subaiguë (13 semaines, tout au plus) : L'application d'une solution ou d'une crème de clotrimazole à 1 % a été bien tolérée sur le plan général; la peau traitée était totalement exempte d'œdème, bien qu'un léger érythème ait parfois été observé. Les animaux de tous les groupes dont la peau était abrasée ont affiché une légère tendance à la cicatrisation.

4. Toxicité vaginale subaiguë (chiennes : 14 jours; guenons : 13 semaines) : La tolérance générale et locale observée à la suite de l'administration répétée de comprimés vaginaux de clotrimazole s'est révélée satisfaisante. On n'a constaté aucun effet indésirable, et les analyses cytologiques réalisées chez les guenons ont fait ressortir des variations concordant avec des cycles œstraux normaux.

5. Toxicité vaginale subaiguë (5 chiennes : 30 jours; 4 guenons : 13 semaines; 10 femmes en santé : 28 jours) : La tolérance générale et locale observée à la suite de l'administration répétée de crème vaginale de clotrimazole s'est révélée satisfaisante. On n'a constaté aucun effet indésirable local ni d'anomalies de nature cytologique, peu importe l'espèce étudiée.

Humains

On n'a observé aucune réaction de photosensibilité ou de phototoxicité chez 453 femmes traitées par le clotrimazole que l'on évaluait à la recherche de telles réactions.

Vingt sujets sains ont participé à une étude contrôlée au cours de laquelle on a évalué leur sensibilité aux rayons ultraviolets. Pour ce faire, on a d'abord traité leur peau avec du clotrimazole. On l'a ensuite exposée à des rayons ultraviolets pendant 30 secondes le premier jour, puis tous les deux jours en prolongeant la durée d'exposition de 30 secondes chaque fois. Un des 20 sujets n'a été exposé aux rayons ultraviolets qu'une seule fois. Neuf sujets y ont été exposés à trois reprises et les dix autres, à quatre reprises. On a observé la formation de papules sur la peau d'un sujet après sa première exposition aux rayons ultraviolets.

La tolérance locale des comprimés vaginaux CANESTEN® a été étudiée chez 462 patientes atteintes d'infections vaginales à *Candida* ou à *Trichomonas*. Cinq d'entre elles se sont plaintes d'irritation (démangeaisons et sensation de brûlure après l'insertion), mais celle-ci n'a pas commandé l'arrêt du traitement.

Trois des 653 patientes (0,5 %) traitées à l'aide de la crème vaginale CANESTEN® ont éprouvé des effets indésirables qui étaient possiblement liés à l'utilisation de ce médicament. L'abandon du traitement s'est révélé nécessaire chez une patiente souffrant d'une sensation de brûlure dans le vagin et chez une autre qui, croit-on, aurait eu une réaction allergique s'étant manifestée par une sensation de brûlure dans le vagin ainsi que par une irritation et un érythème localisé. Cela dit, on a poursuivi le traitement chez la troisième patiente, qui était atteinte de cystite intercurrente.

REPRODUCTION ET TÉRATOLOGIE

Administré à des doses n'excédant pas 100 mg/kg (par voie orale), le clotrimazole a été bien toléré par des souris, des rates et des lapines gestantes, et n'a exercé aucun effet embryotoxique ou tératogène.

Après avoir administré des doses allant jusqu'à 100 mg/kg de clotrimazole à des rates gestantes du 6e au 15e jour de leur gestation, on a constaté que les résorptions étaient plus nombreuses et que le poids fœtal était plus faible chez les rates ayant reçu ce médicament que chez les rates témoins, mais la différence entre les deux groupes au chapitre du nombre de malformations fœtales n'était pas significative.

On n'a observé aucune différence entre des rates traitées par le clotrimazole pendant dix semaines à des doses de 50 mg/kg/jour au maximum et des rates témoins pour ce qui est de la durée des chaleurs, de la fertilité, de la durée de la gestation et du nombre d'implantations et de résorptions. La dose de 50 mg/kg/jour a nui au développement des ratons, et les rates ayant reçu cette dose ont eu des portées plus petites.

Des rates gestantes auxquelles on avait administré du clotrimazole à raison de 100 mg/kg par voie intravaginale du 6e au 15e jour de leur gestation ont bien toléré ce médicament. En outre, on n'a remarqué aucun effet délétère sur le taux de fécondation, le taux de résorption, le poids fœtal moyen et la fréquence d'arrêts de croissance prématurés et de fœtus présentant de légères altérations osseuses. Cette dose n'a donné lieu à aucune malformation.

RÉFÉRENCES

Cartwright, R.Y.: Clotrimazole in the Treatment of Acute and "Resistant" Vaginal Candidiasis. Postgrad. Med. J. 50, Suppl. 1, 90-92 (1974). Duhm, B., Maul, W., and Medenwald, H., et al.: Pharmakokinetik nach topischer Anwendung von Bisphenyl-(2-chlorophenyl)-1-imidazolyl-methan-(^{14}C) after topical application). Arzneimittel-Forschung 22:1276-1280 (1972). English version, Drugs Made in Germany 15:99-103 (1972).

Dunster, G.D.: Vaginal candidiasis in pregnancy - A trial of clotrimazole. Postgrad. Med. J. 50, Suppl. 1, 86-88 (1974).

Fredriksson, T.: Topical treatment with BAY b 5097. A new broad spectrum antimycotic agent. Brit. J. of Dermatology 866:628-630 (1972).

Freis, A.: The tolerance of Clotrimazole on Topical Application. Drugs made in Germany XV. 120-121 (1972).

Higton, B.K.: A trial of clotrimazole and nystatin in vaginal candidiasis. Postgrad. Med. J. 50, Suppl. 1, 95-96 (1974).

Holt, R.: Studies on a broad-spectrum antimycotic agent FB b 5097. X. Int. Congress for Microbiology, Mexico City, August, 1970.

Legal, H.P.: The treatment of trichomonas and candida vaginitis with clotrimazole vaginal tablets. Postgrad. Med. J. 50, Suppl. 1, 81-83 (1974).

Lohmeyer, H.: Treatment of candidiasis and trichomoniasis of the female genital tract. Postgrad. Med. J. 50, Suppl. 1, 78-79 (1974).

Masterton, G., et al.: Six-day clotrimazole therapy in vaginal candidosis. Curr. Med. Res. Opin., (1975), 3, 83.

Milsom, I. and Forssman, L.: Treatment of vaginal candidiasis with a single 500 mg clotrimazole pessary. Br. J. Ven. Dis. 2, 124-126 (1982).

Njoku JC et al. Antifungal Therapy in Pregnancy and Breastfeeding. Curr Fungal Infect Rep

2010; 4: 62-69.

Plempel, M., Bartmenn, K., Buchel, K.H., and Regel, E.: BAY b 5097, a New Orally Applicable Antifungal Substance with Broad-spectrum Activity. Antimicrobial Agents and Chemotherap. 271-274 (1969).

Ritter W et al. Pharmacokinetic Fundamentals of Vaginal Treatment with Clotrimazole. Chemotherapy 1982; 28 (Suppl 1): 37-42.

Ritzerfeld, W. and Venschott, M.L.: In vitro Untersuchungen mit dem Antimykotikum Chlortritylimidazol. Int. J. Clin. Pharmacology, Therapy and Tox. 4, No. 2, 204-206 (1971).

Sam W, Chamberlain CE, Lee S, Goldstein JA, Hale DA, Mannon RB, Kirk AD and Hon YY. Associations of ABCB1 3435C>T and IL-10-1082G>A Polymorphisms with Long-Term Sirolimus Dose Requirements in Renal Transplant Patients. Transplantation 2011; 92: 1342-1347.

Sattler M, Guengerich FP, Yun CH, et al. Cytochrome P-450 3A enzymes are responsible for biotransformation of FK506 and rapamycin in man and rat. Drug Metab Dispos 1992; 20: 753.

Schnell, J.D.: The incidence of vaginal candida and trichomonas infections and treatment of trichomonas vaginitis with clotrimazole. Postgrad. Med. J., 50, Suppl. 1, 79-81 (1974).

Iwata, K., Yamaguchi, H., Hiratani, T.: Mode of Action of Clotrimazole. Sabouraudia 11:158-166 (1973).

Iwata, K., Kanda, Y., Yamaguchi, H. et al.: Electron microscopic studies on the mechanism of action of clotrimazole. Sabouraudia 11:205-209 (1973).

Micromedex® Healthcare Series (DRUGDEX® Evaluations), Clotrimazole, 2013.

Schering-Plough HealthCare Products, Inc. Gyne-Lotramin FDA approved Label. Attachment A (Carton, p. 3., Educational Brochure, p. 3 and 5), Attachment C (Carton p. 3, Educational Brochure p. 2), (1998).

Vasquez E.M., Pollak R., Benedetti E. Clotrimazole increases tacrolimus blood levels: a drug

interaction in kidney transplant patients. Clin Transplantation 2001: 15: 95-99.

Vasquez, Eva M., Shin, Grace P., Sifontis, Nicole, Benedetti, Enrico. Concomitant Clotrimazole Therapy More Than Doubles the Relative Oral Bioavailability of Tacrolimus. Ther Drug Monit. October 2005:27(5).